

D. Sheps et. al // The American Journal of Cardiology. – 2011. – Vol. 107, Issue 9. – P. 1353–1356.

10. Воронков, Л. Г. Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2012) [Текст] / Л. Г. Воронков та ін. // Український кардіологічний журнал. – 2013. – № 1. – С. 6–44.

11. Руднева, Е. А. Надлежащая клиническая практика и исследователь. Общие принципы GCP ICH [Текст] / Е. А. Руднева // Укр. мед. часопис – 2008. – № 1 (63). – С. 49–56.

References

1. Ginghină, C., Botezatu, C. D., Șerban, M., Jurcuț, R. (2011). A personalized medicine target: heart failure in women. Journal of Medicine and Life, 4 (3), 280–286.

2. Galvao, M., Kalman, J., Demarco, T., Fonarow, G. C., Galvin, C., Ghali, J. K., Moskowitz, R. M. (2006). Gender Differences in In-Hospital Management and Outcomes in Patients With Decompensated Heart Failure: Analysis From the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Journal of Cardiac Failure, 12 (2), 100–107. doi: 10.1016/j.cardfail.2005.09.005

3. Russo, C., Jin, Z., Palmieri, V., Homma, S., Rundek, T., Elkind, M. S. V. et. al (2012). Arterial Stiffness and Wave Reflection: Sex Differences and Relationship With Left Ventricular Diastolic Function. Hypertension, 60 (2), 362–368. doi: 10.1161/hypertensionaha.112.191148

4. Rebrov, A. P., Tplstov, S. N. (2011). Hendernye osobennosti remodelirovaniya serdtsa u bolnykh khronicheskoi serdechnoi nedostatochnostyu ishemicheskoi etiologii [Gender characteristics of heart remodeling in patients with chronic heart failure of ischemic etiology]. Vesnik sovremennoi klinicheskoi meditsyny, 4 (2), 22–25.

5. Blauwet, L. A., Hayes, S. N., McManus, D., Redberg, R. F., Walsh, M. N. (2007). Low Rate of Sex-Specific Result Reporting in Cardiovascular Trials. Mayo Clinic Proceedings, 82 (2), 166–170. doi: 10.4065/82.2.166

6. Klabnik, A., Murin, Ya. (2013). Khronichna serceva nedostatnist u zhinok: korotkyi ohliad z akzentom na novykh markerakh yakosti terapii [Chronic heart failure in women: short review with accent on new markers of quality of therapy]. Liky Ukrainy, 7 (173), 80–83.

7. Voronkov, L. H. (2015). Anemiya u patsienta s KHSN: kak otsenivat i lechit? [Anemia in patient with CHF: how to evaluate and treat?]. Serdechnaia nedostatochnost, 2, 5–14.

8. Hlushko, L. V., Fedorov, S. V. (2014). Kilkist leukotsitov ta pokaznyky leukotsytarnykh indeksiv pry sercevi nedostatnosti [The number of leukocytes and leukocytic indices of indices in heart failure]. Klinichna ta eksperimentalna patolohia, XIII/3 (49), 51–54.

9. Charach, G., Grosskopf, I., Roth, A., Afek, A., Wexler, D., Sheps, D. et. al (2011). Usefulness of Total Lymphocyte Count as Predictor of Outcome in Patients With Chronic Heart Failure. The American Journal of Cardiology, 107 (9), 1353–1356. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.049

10. Voronkov, L. H. et. al (2013). Rekomndacii po diahnostike i lecheniu khronicheskoi serdechnoi nedostatnosti (2012) [Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (2012)]. Ukrainian cardiology journal, 1, 6–44.

11. Rundeva, E. A. (2008). Nadlezhashaia klinicheskaia praktika i issledovatel. Obshie princypy GCP ICH. [Good clinical practice and the researcher. General principles of ICH GCP]. Ukr. med. chasopys, 1 (63), 49–56.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Сиволан В. Д.
Дата надходження рукопису 30.09.2015*

Бідзіля Петро Петрович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
E-mail:pbidzilya@mail.ru

УДК 616.831-02:616-001.17:616.155.392-008.61

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.53871

ОПІКОВА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ТА СИНДРОМ ГІПЕРМЕТАБОЛІЗМУ-ГІПЕРКАТАБОЛІЗМУ: ЧИ Є ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК?

© О. Ю. Сорокіна, Т. О. Буряк, Е. В. Сотнікова, Н. І. Литвиненко

Опікова енцефалопатія є ускладненням тяжкої термічної травми. Значну роль у її розвитку відіграє синдром гіперметаболізму-гіперкатаболізму, який зумовлює порушення пам'яті, мислення, розлади у психоемоційній сфері, розвиток делірії та інсомнії. Ступінь розвитку синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму залежить від тяжкості термічної травми. Своєчасне призначення додаткового парентерального харчування зменшую прояв синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму

Ключові слова: опікова травма, опікова енцефалопатія, кортизол, гіперглікемія, делірій, інсомнія, когнітивна дисфункція

Aim: to define an influence of hypermetabolism-hypercatabolism syndrome on the burn encephalopathy development on the base of study of metabolic changes on the background of an acute period of burn disease.

Materials and methods: there were examined 104 patients separated in 2 groups depending on heaviness of injury. There were defined the levels of cortisol, neurospecific enolase (NSE), glucose and blood protein. There were assessed memory, thinking and psychological state of patients.

Results: at admission to hospital the cortisol level in patients of 1 and 2 groups was $270,5 \pm 29,2$ ng/ml and $330,3 \pm 17,4$ ng/ml, glucose level - $6,0 \pm 0,4$ mmol/l and $7,7 \pm 0,5$ mmol/l in 1 and 2 groups respectively. The protein level of blood maximally decreased at 3 day and was $53,6 \pm 1,1$ g/l in patients of the 1 group and $48,9 \pm 1,1$ g/l in patients of the 2 group. An increase of cortisol level depended on heaviness of thermal trauma. There was defined correlation between the levels of cortisol and neuron specific enolase in patients of the 1 group at 3 day ($R=0.638$, $p=0.006$), in patients of the 2 group at 7 day ($R=0.488$, $p=0.002$). In patients of the 1 group sleep disorder and delirium development did not depended on the level of metabolic changes. At the 7 day there was defined relative connection between cortisol level and memory ($R=-0,681$, $p=0,071$) and thinking ($R=-0,520$, $p=0,038$). In patients of the 2 group cortisol level at 1 day determined the memory and thinking disorders to the septic-toxemia stage. Sleep disorder correlated with expressed hypoproteinemia at 3 day ($R=-0,483$, $p=0,001$). The delirium development was caused with an increase of blood serum cortisol at 1 day after thermal trauma ($R=0,467$, $p=0,058$).

Conclusion: the one of mechanisms of nerve tissue injury was the development of metabolic changes caused by stress on the background of heavy thermal trauma. The dynamics of cortisol level to the burn shock stage corresponded with the changes of neurospecific enolase level of blood serum as a marker of the nerve tissue injury

Keywords: burn trauma, burn encephalopathy, cortisol, hyperglycemia, delirium, insomnia, cognitive dysfunction

1. Вступ

Опіки складають 5–10 % загальної кількості травм мирного часу. Більшість пацієнтів з опіками (82 %) – це особи працездатного віку. На тлі втілення сучасних методик діагностики та лікування значно зменшилися показники летальності серед тяжко обпечених. Зараз вже одужання пацієнта з 70–80 % відсотками глибокого опіку є скоріш очікуваним результатом, ніж сенсаційним досягненням. Однак визначаючим чинником успішного результату залишається площа та глибина опікової поверхні.

Із збільшенням тяжкості отриманої травми закономірно зростає кількість ускладнень опікової хвороби, в тому числі і з боку нервової системи. Ураження нервової системи в значній мірі впливає на перебіг опікової хвороби (ОХ), асоціюється з несприятливим прогнозом та, за даними літератури, є безпосередньою причиною смерті у 5–7 % випадків [1].

Ураження нервової системи у хворих з тяжкими опіками виникає як прояв синдрому поліорганної недостатності, що розвивається на тлі термічної травми, як критичного стану. Невід'ємною складовою, що визначає розвиток синдрому поліорганної недостатності (СПОН) при будь-якому критичному стані є синдром гіперметаболізму-гіперкатаболізму. Це неспецифічна системна реакція у відповідь на пошкодження різної етіології, що характеризується дисрегуляторними змінами в системі «анаболізм-катаболізм», різким збільшенням потреби в донаторах енергії і пластичного матеріалу, зростанням реальної енергопотребності й паралельним розвитком патологічної толерантності тканин до звичайних нутрієнтів. Перебіг синдрому гіперкатаболізму-гіперметаболізму, його корекція та прогресування визначають перебіг СПОН й критичного стану в цілому.

2. Обґрунтування дослідження

Синдром гіперметаболізму-гіперкатаболізму уявляє собою сумарну метаболічну відповідь організму на генералізовану запальну реакцію. Пусковим

механізмом метаболічних змін є стрес, отриманий внаслідок впливу термічного агента на організм, який був описаний Cuthbertson ще у 1942 році [2]. Cuthbertson виділив дві фази стресових змін: «ebb phase» (фаза відливу), яка триває перші 12–24 години та характеризується зниженням кисневого транспорту, гіпотермією та вазоконстрикцією, і «flow phase» (фаза приливу), що починається з 2–3 доби та триває 14–21 добу та характеризується гіпердинамією, збільшеною потребою в кисні, м'язовим протеолізмом і катаболізмом.

В основі метаболічних змін при критичному стані лежить нейроендокринна відповідь, що складається з впливу гіпоталамо-гіпофізарної системи та автономної нервової системи.

Під впливом автономної нервової системи активується викид катехоламінів, активація гіпоталамо-гіпофізарної системи сприяє збільшенню продукції кортизолу. При цьому дія двох систем наднирників – кортикостероїдів та катехоламінів взаємно потенціюють одна одну [3].

Однак на тлі критичного стану у сполученні з розвитком синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) нейроендокринна відповідь втрачає свій адаптаційний сенс і стає патофізіологічним механізмом, що запускає розвиток синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму (рис. 1).

Кінцевим результатом нейроендокринних змін є розвиток гіперглікемії, яка еволюційно є адаптаційним механізмом при стресі, спрямованим на забезпечення підвищених енергопотреб органів, зокрема імунної системи та головного мозку при критичному стані [4].

Основними ознаками синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму є:

1. Білковий катаболізм;
2. Неадекватне використання енергосубстратів та пластичного матеріалу;
3. Резистентність до звичайних нутрієнтів;
4. Розвиток інсулінорезистентності.

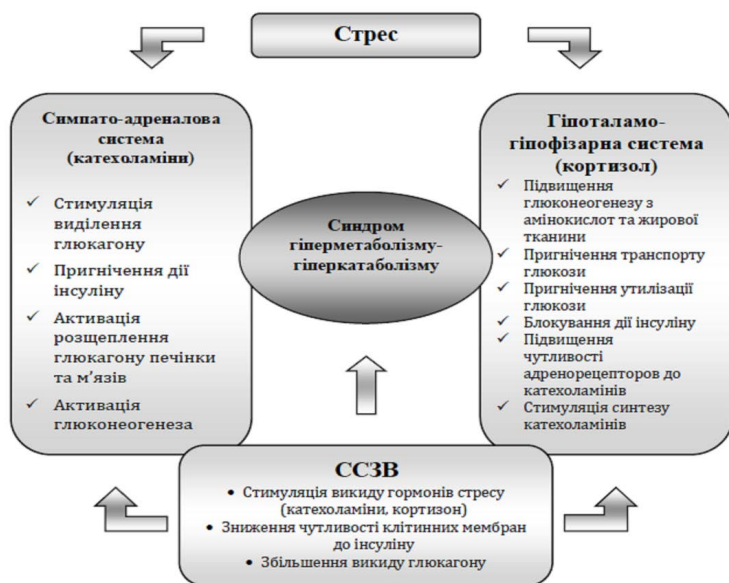


Рис. 1. Механізм формування синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму

Вперше модель метаболічної відповіді на стрес була описана Cuthbertson при вивченні опікової хвороби. Тяжка термічна травма з першої години після її отримання обумовлює активацію систем біогенних амінів, що реалізують стрес: симпатико-адреналової системи (САС) і гістамінореактивної. Дослідженнями Клигуненко О. М. і Слінченкова В. В. (2002) доведено, що, на фоні стандартної інтенсивної терапії, яка проводиться, через 6 годин після отримання опікової травми у постраждалих мало місце підвищення вище норми екскреторного адреналіну і норадреналіну на 394,3 % і 159 %, відповідно [5].

У багатьох дослідженнях, було помічено, що у хворих з тяжкими опіками надзвичайно збільшується концентрація кортизолу плазми і його рівень залишався високим у пацієнтів, які гинули. У хворих з опіками із сприятливим прогнозом концентрації глюкокортикоїдів плазми були помірно підвищені або знаходилися на верхній межі норми і могли залишатися такими до 36 днів, повертаючись до нормальним значень по мірі одужання [6].

Стрессова гіперглікемія – найбільш ранній прояв синдрому гіперметаболізму, який легко виявляється і моніторується. Відомо, що у тяжкохворих пацієнтів продукція глюкози продовжує збільшуватися, незважаючи на гіперглікемію, в той час, коли в нормі зростання рівня глюкози крові призводить до зниження її продукції. Гіперглікемія, що є наслідком активації неоглюкогенезу і перерозподілу її утилізації, свідчить про високу потребу в енергетичному субстраті зокрема у глюкозозалежних тканинах, до яких в першу чергу відносять головний мозок, надирники та еритроцити [7].

Порушення утилізації глюкози та її внутрішньоклітинний дефіцит ініціює процеси амінокислотного та білкового катаболізму на утворення молекул глюкози та продукцію глюкози шляхом перетворення лактату в циклі Корі. Створюється порочне коло

взаємопов'язаних патобіохімічних змін, що сприяють зростанню рівня гіперглікемії [8].

Численними дослідженнями доведено негативний вплив розвитку синдрому гіперметаболізму на перебіг опікової хвороби. Стрессова гіперглікемія сповільнює загоєння опікових ран, сприяє розвитку інфекційних ускладнень та сепсису.

Одним з проявів СПОН у опікових хворих є розвиток опікової енцефалопатії, що клінічно проявляється розвитком делірію, порушення сну (інсомнії) та когнітивної дисфункції. У дослідженнях визначено розвиток когнітивної дисфункції у хворих з тяжкою та вкрай тяжкою термічною травмою [9, 10]. Доведено, що показники пам'яті, мислення та психоемоційної сфери (самопочуття, активність, настрій) в гострому періоді опікової хвороби відрізнялись від показників контрольної групи. На тлі інтенсивної терапії гострого періоду ОХ спостерігалось деяке відновлення когнітивних функцій, але відновлення до рівня групи контролю на момент виписки спостерігалось лише у хворих з індексом тяжкості ураження менше 90 од.

На сьогодні дані про взаємозв'язок між розвитком синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму та опікової енцефалопатії обмежені.

Негативний вплив стрес зумовлених метаболічних змін на тканину головного мозку доведено у дослідженнях, спрямованих на вивчення черепно-мозкової травми, ішемічного інсульту. Ці дані роблять перспективним дослідження ролі синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму у розвитку церебральної дисфункції при тяжкій термічній травмі.

3. Мета дослідження

Визначити вплив синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму на розвиток опікової енцефалопатії на підставі вивчення метаболічних змін на тлі перебігу гострого періоду опікової хвороби.

4. Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводилось на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) та опікового відділення КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 2» ДОР». Було обстежено 104 пацієнта в гострому періоді опікової хвороби. Пацієнти були розподілені на 2 групи в залежності від тяжкості травми, на підставі індексу тяжкості ураження (ІТУ) – інтегрованого показника, що враховує площу та глибину пошкодження, вік хворого та наявність опіку дихальних шляхів.

До групи 1 (n=50) входили пацієнти з ІТУ від 60 до 90 од. (в середньому ІТУ – 78,6±1,7 од.). Середній вік постраждалих – 37,6±1,7 років. Загальна площа опікової поверхні – 32,6±1,5 %, площа глибокого опіку – 4,6±0,9 %. Середня тривалість лікування у ВАІТ складала 3,8±0,22 день, в стаціонарі в цілому – 38,3±3,3 днів.

До групи 2 ($n=54$) входили пацієнти з ІТУ більше 90 од. (середній ІТУ – $153,1 \pm 6,3$ од.). Середній вік постраждалих $35,4 \pm 1,6$ років. Загальна площа опікової поверхні – $52,7 \pm 2,0$ %, площа глибокого опіку – $17,4 \pm 1,9$ %. Середня тривалість лікування у ВАІТ складала $11,3 \pm 1,2$ днів, в стаціонарі в цілому – $59,0 \pm 4,5$ днів.

При надходженні у відділення всім пацієнтам проводилась діагностична та лікувальна програма згідно клінічного протоколу надання медичної допомоги постраждалим з термічними травмами (Наказ МОЗ України від 07.11.2007, № 691).

Всім хворим визначався рівень кортизолу сироватки крові імуноферментним методом, з використанням набору «Cortisol ELISA» (DRG Німеччина). В обох групах дослідження визначався рівень інтерлейкіну-6 (IL-6) сироватки крові з використанням набору «Human IL-6 Platinum, ELISA» (Bender MedSystems, Австрія). На теперішній час основним маркером пошкодження нервової тканини є нейрон-специфічна енолаза (HCE). Рівень HCE визначався з використанням набору «NSE ELISA» (DRG, Німеччина).

При вивченні стану когнітивних функцій використовували тести Лурія (з метою оцінки пам'яті), «Визначення зайвого» (оцінка мислення). На підставі заповнення опитувального листа «Самопочуття, активність, настрій» (САН) в динаміці реєстрували зміни самопочуття, активності та настрою. У пацієнтів 1 та 2 груп дослідження проводились на 1, 3, 7, 14, 21 і 35 добу ОХ.

Оцінка наявності делірію проводилась згідно Алгоритму діагностики делірію CAM-ICU (Confusion assessment method in intensive care unit) і Контрольного листа діагностики делірію в реанімації ICDSC.

Метаболічна терапія розпочиналась у стадію опікового шоку. З 2 доби, за умови відновлення функції шлунково-кишкового тракту розпочинали ентеральне харчування з використанням спеціалізованих харчових сумішей. При проведенні нутритивної підтримки загальний калораж складав 30 ккал/кг ідеальної маси тіла хворих. Тому, у 6 % пацієнтів 1 групи та 60 % пацієнтів 2 групи призначали комбінацію ентерального та парентерального харчування (ПХ). Парентеральне харчування призначалось в середньому на $3,0 \pm 0,1$ та $3,3 \pm 0,3$ добу ОХ у пацієнтів 1 та 2 групи, відповідно. Парентеральне харчування проводили з використанням трьох-камерних пакетів. Середня тривалість ПХ складала $3,0 \pm 0,1$ у пацієнтів 1 групи та $11,6 \pm 1,7$ днів у пацієнтів 2 групи.

Статистична обробка результатів виконувалась за допомогою програм MS Excel и StatSoft STATISTICA 10. Порівняння статистичних характеристик в різних групах і в динаміці спостереження проводилось з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (з урахуванням закону розподілу), оцінка вірогідності відмінностей середніх для незв'язаних вибірок – за критеріями Стюдента (t), Манна-Уїтні (U). Відмінності були статистично значимі при $p < 0,05$. Кореляційні зв'язки оцінювались за коефіцієнтом кореляції Спірмена, зв'язки були достовірні при $p < 0,05$.

5. Результати дослідження

При вивченні динаміки рівня кортизолу протягом ОХ порівняння проводили зі значеннями регіонарної норми на підставі обстеження здорових добровольців, середній рівень кортизолу сироватки крові яких склав $43,9 \pm 1,9$ нг/мл.

При надходженні у пацієнтів 1 групи визначався високий рівень кортизолу сироватки крові ($270,5 \pm 29,2$ нг/мл), що достовірно перевищував показники групи регіонарної норми у 6,2 рази ($p=0,001$). У подальшому на 3 добу ОХ середні значення кортизолу знижувалися до $48,2 \pm 6,5$ нг/мл та достовірно не відрізнялися від показників норми (рис. 2). На 7 добу ОХ у пацієнтів 1 групи спостерігалось повторне підвищення кортизолу сироватки крові до $169,3 \pm 19,1$ нг/мл, що у 3,8 рази перевищувало рівень регіонарної норми ($p=0,001$). Високі значення кортизолу сироватки крові реєструвалися до 14 ($171,5 \pm 15,6$ нг/мл) і 21 доби ОХ ($169,0 \pm 12,5$ нг/мл).

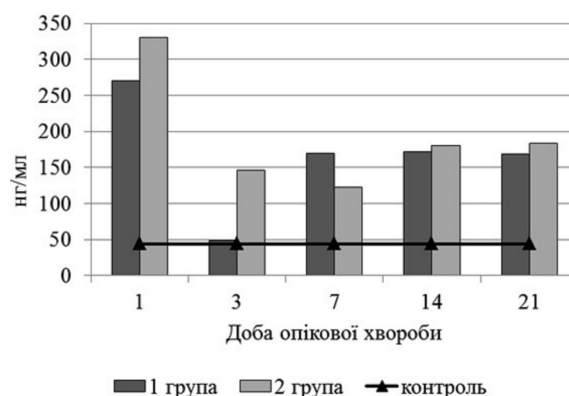


Рис. 2. Динаміка рівня кортизолу у хворих з тяжкою термічною травмою

У пацієнтів 2 групи при надходженні також визначалось підвищення рівня кортизолу сироватки крові до $330,3 \pm 17,4$ нг/мл, що перевищувало норму в 7,5 рази і на 22 % середні значення рівня кортизолу пацієнтів 1 групи. На 3 добу після опіку рівень кортизолу вірогідно знижувався і склав $145,6 \pm 25,6$ нг/мл. Це в 3 рази перевищувало середні значення кортизолу сироватки крові пацієнтів 1 групи ($p=0,014$) та групи регіонарної норми ($p=0,026$). На 14 добу ОХ реєстрували повторне підвищення рівня кортизолу сироватки крові (до $180,1 \pm 11,0$ нг/мл), що вірогідно не відрізнялось від середніх значень 1 групи ($p=0,957$), але перевищувало показники норми в 4,2 рази ($p=0,001$). Високі значення рівня кортизолу сироватки крові зберігалися до 21 доби ОХ ($183,8 \pm 17,8$ нг/мл) і достовірно не відрізнялись від середніх значень 1 групи ($p=0,800$).

З метою визначення впливу синдрому гіперкатаболізму-гіперкатаболізму на розвиток гіперглікемії та інсулінорезистентності на тлі опікової хвороби моніторували динаміку рівня глюкози крові. При визначенні середніх значень глюкози крові орієнтувались на показники групи регіонарної норми, які були на рівні $4,4 \pm 0,2$ ммоль/л. У пацієнтів 1 групи

одразу після травми реєстрували підвищений рівень глюкози сироватки крові до $6,0 \pm 0,4$ ммоль/л, що перевищувало середній рівень глюкози крові здорових добровольців на 36 % ($p=0,045$). Максимальні рівні глікемії у хворих 1 групи реєструвались на 3 добу ОХ і складали $6,5 \pm 0,3$ ммоль/л, що в 1,5 рази перевищувало показники норми. На подальших етапах дослідження рівні глюкози крові достовірно не відрізнялись від даних здорових добровольців (рис. 3).

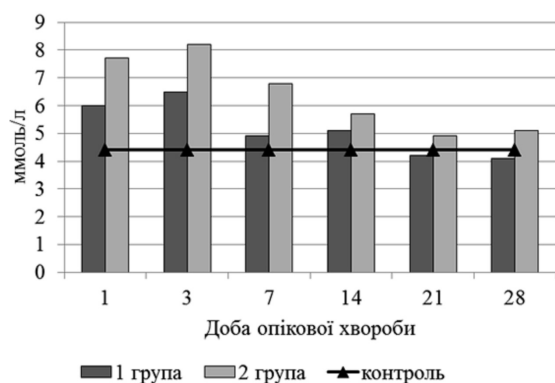


Рис. 3. Динаміка рівня глюкози крові

У пацієнтів 2 групи при надходженні мала місце гіперглікемія до $7,7 \pm 0,5$ ммоль/л, що в 1,8 рази перевищувало показники регіонарної норми. На 3 добу після опіку на тлі проведення інтенсивної терапії реєстрували подальше підвищення рівня глюкози крові до $8,2 \pm 0,7$ ммоль/л. Середні значення показника достовірно не відрізнялися від 1 групи ($p=0,135$), але в 1,9 разів перевищували рівень глюкози крові у здорових добровольців.

При надходженні у пацієнтів 1 групи середні значення загального білку сироватки крові склали $61,1 \pm 1,8$ г/л і вірогідно ($p=0,095$) не відрізнялися від показників норми ($68,4 \pm 1,4$ г/л). В подальшому на 3 і 5 доби визначалась тенденція до зниження загального білку сироватки крові на 12 % відносно вихідного рівня (до $53,6 \pm 1,1$ г/л і $53,9 \pm 1,3$ г/л, відповідно) з тенденцією до відновлення на 21 добу ОХ ($68,2 \pm 1,1$ г/л) (рис. 4).

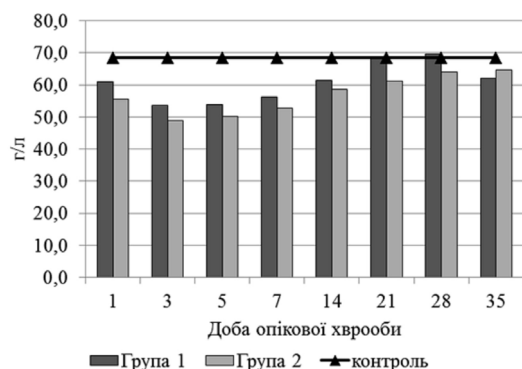


Рис. 4. Динаміка рівня білку крові

У пацієнтів 2 групи вже при надходженні реєстрували гіпопротеїнемію, середні значення загального білку сироватки крові складали $55,6 \pm 2,1$ г/л, що

на 20 % було нижче даних групи регіонарної норми ($p=0,055$) і достовірно не відрізнялись від показників 1 групи ($p=0,166$). Однак на 3 добу ОХ, незважаючи на проведення інтенсивної терапії, спостерігалась стійка тенденція до зниження рівня загального білку крові до $48,9 \pm 1,1$ г/л, що вірогідно відрізнялось від середніх показників 1 групи на 10 % ($p=0,003$). Поступове збільшення рівня загального білку крові реєстрували з 7 доби ОХ, однак середні значення залишались нижче рівня регіонарної норми протягом гострого періоду ОХ.

Для визначення вірогідного пошкодження нервової тканини на тлі тяжкої опікової травми вивчали динаміку нейронспецифічної енолази сироватки крові. Середній рівень НСЕ сироватки крові здорових добровольців склав $12,2 \pm 0,3$ нг/мл. На 1 добу після тяжкої термічної травми у хворих груп спостереження реєстрували збільшення середнього рівня НСЕ: у пацієнтів 1 групи – до $14,3 \pm 1,4$ нг/мл, 2 групи – до $18,7 \pm 1,1$ нг/мл, що відповідно, перевищувало показники групи регіонарної норми на 17,2 % ($p=0,175$) і 53,2 % ($p=0,001$). Міжгрупові відмінності були вірогідними ($p=0,021$). На 3 добу ОХ у пацієнтів 1 і 2 груп дослідження спостерігалась тенденція до нормалізації рівня НСЕ. Протягом подальших етапів дослідження середні значення НСЕ сироватки крові вірогідно не відрізнялися від значень регіонарної норми.

Для оцінки проявів опікової енцефалопатії вивчали стан когнітивних функцій, спостерігали за розвитком порушення сну та делірію.

При оцінці стану когнітивних функцій показники пам'яті та мислення у пацієнтів 1 та 2 груп були нижче даних контрольної групи на всіх етапах дослідження (рис. 5–6).

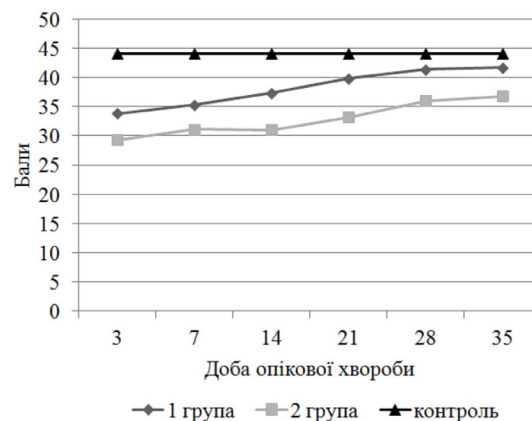


Рис. 5. Динаміка рівня пам'яті (за даними тесту Лурія)

За результатами опитувального листа «САН» показники «самопочуття», «активність», «настрій» були нижче показників контрольної групи на всіх етапах дослідження (рис. 7–9).

У пацієнтів 1 групи порушення сну спостерігалось у 34 пацієнтів (64,6 %), з початком порушень на $3 \pm 0,9$ добу ОХ, середня тривалість інсомнії складала $5,6 \pm 0,9$ діб. У пацієнтів 2 групи порушення сну визначалось у 41 пацієнта (75,2 %), з початком порушень на $4,5 \pm 0,7$ добу ОХ, середня тривалість інсомнії складала $10,1 \pm 1,2$ діб.

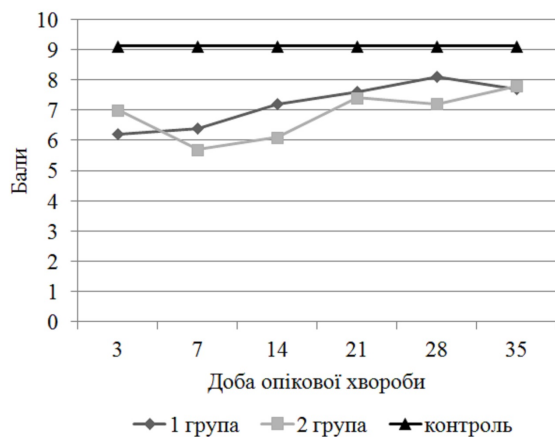


Рис. 6 Динаміка рівня мислення (за даними тесту «Виключення зайвого»)

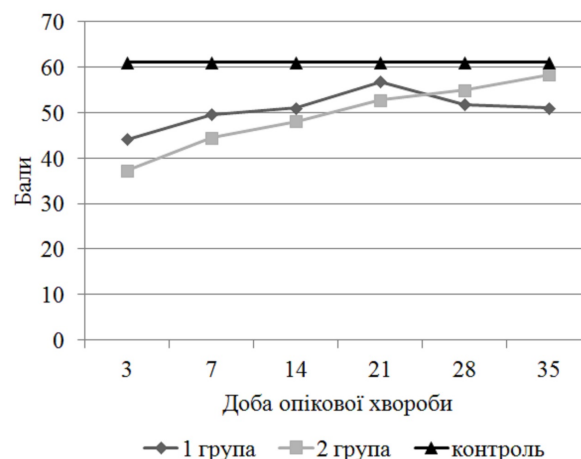


Рис. 9. Динаміка рівня настрою (за даними тесту САН)

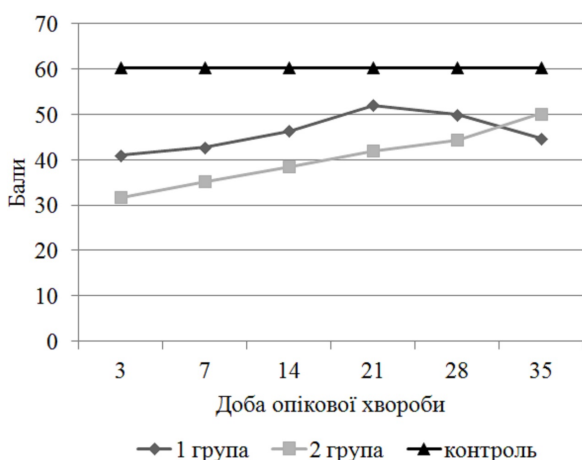


Рис. 7 Динаміка рівня самопочуття (за даними тесту САН)

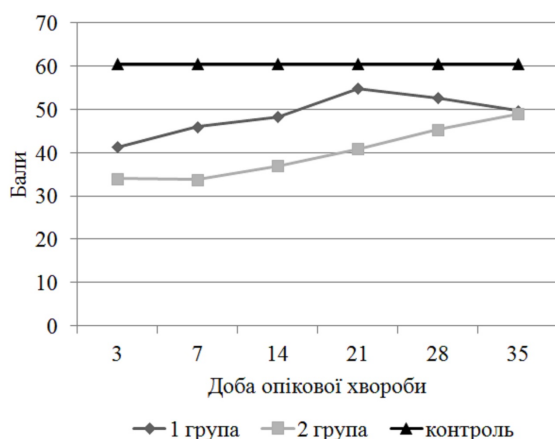


Рис. 8. Динаміка рівня активності (за даними тесту САН)

В 1 групі делірій спостерігався у 7 пацієнтів (14,7 %), початок делірію припадав в середньому на $1,2 \pm 0,2$ добу, середня тривалість делірію складала $1,4 \pm 0,2$ доби. В 2 групі делірій діагностували у 15 пацієнтів (27,3 %), початок делірію припадав в середньому на $3,3 \pm 0,6$ добу, середня тривалість делірію складала $3,8 \pm 1,0$ доби.

6. Обговорення результатів

Отримані результати дослідження свідчать, що у пацієнтів 1 і 2 груп спостереження вірогідне підвищення рівня кортизолу сироватки крові при надходженні визначалось безпосереднім впливом термічного агента на організм постраждалих. Достовірність відмінностей рівня кортизолу при надходженні у пацієнтів 1 і 2 груп спостереження дала змогу припустити, що визначним моментом у рівні вираженості та тривалості метаболічних змін була тяжкість термічної травми, яка визначалась площею та глибиною термічного ураження.

Підвищення рівня кортизолу сироватки крові супроводжувалось розвитком гіперглікемії та гіпопротеїнемії.

Динаміка рівня кортизолу в стадію опікового шоку співпадала зі змінами рівня нейронспецифічної енолази сироватки крові, як маркера пошкодження нервової тканини. Так зниження рівня НСЕ у хворих 1 групи на 3 добу достовірно корелювало з динамікою кортизолу в ці ж терміни ($R=0,638, p=0,006$). Аналогічна ситуація спостерігалась і у пацієнтів 2 групи, коли на 7 добу ОХ визначалось взаємопов'язане зниження НСЕ та кортизолу сироватки крові ($R=0,488, p=0,002$). Стійка кореляція між динамікою цих двох показників дозволила визначити вплив стресобумовлених метаболічних змін на розвиток пошкодження нервової тканини у хворих з тяжкою термічною травмою.

Окрім тяжкості термічної травми значну роль у розвитку стрес індукованої гіперглікемії на тлі синдрому гіперметаболізму відіграє розвиток ССЗВ у тяжко-обпечених. При проведенні кореляційного аналізу на 3 добу ОХ у пацієнтів 1 групи був виявлений зв'язок між рівнем кортизолу та ІЛ-6 сироватки крові ($R=0,488, p=0,047$), що співпадало з початком етапних оперативних втручань. У пацієнтів 2 групи у стадію септико-токсемії кореляційний аналіз виявив залежність між динамікою рівня кортизолу та ІЛ-6 на 14 і 21 добу ОХ ($R=0,570, p=0,012$ та $R=0,460, p=0,054$, відповідно).

Рівень глікемії при надходженні, а також подальша його динаміка у хворих з тяжкою термічною травмою також визначалась тяжкістю термічної

травми. У пацієнтів 2 групи рівень глікемії при надходженні невірогідно корелював з етіологією термічної травми ($R=0,302$, $p=0,087$), адже при опіках кип'ятком пацієнти отримували більш поверхневі пошкодження. Відсоток глибокого опіку був предиктором розвитку гіперглікемії ($R=0,446$, $p=0,009$).

Своєчасне призначення додаткового парентерального харчування у пацієнтів 2 групи визначало позитивну динаміку спрямовану на зниження рівня глікемії на 5 і 7 добу ОХ ($R=-0,309$, $p=0,090$ і $R=-0,523$, $p=0,046$, відповідно). Призначення додаткового ПХ дозволило підвищити рівень утилізації глюкози, зменшити її внутрішньоклітинний дефіцит та забезпечити додатковим пластичним та енергетичним матеріалом у хворих з синдромом гіперметаболізму-гіперкатаболізму.

Одним з проявів синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму є розвиток гіпопротеїнемії, коли на тлі метаболічних змін зниження рівня білку сироватки крові визначається високим катаболізмом і порушенням його синтезу. При цьому відомо, що у пацієнтів з термічними опіками зниження рівня білку крові в період опікового шоку також зумовлено значною втратою через опікову поверхню. У пацієнтів 1 та 2 груп рівень гіпопротеїнемії на 3 добу корелював з площею глибокого опіку ($R=-0,331$, $p=0,063$ і $R=-0,453$, $p=0,003$, відповідно). У пацієнтів 2 групи з більш тяжкими опіками (ІТУ дорівнював $153,1 \pm 6,3$ од.) ця залежність спостерігалась на 5 і 7 доби ОХ ($R=-0,478$, $p=0,001$ і $R=-0,383$, $p=0,017$, відповідно), що підтверджувало взаємозв'язок між рівнем метаболічних змін та тяжкістю опікової травми.

Вивчаючи зміни нейропсихологічної сфери у хворих, що отримали тяжку термічну травму була виявлена стійка залежність між розвитком клінічних проявів опікової енцефалопатії та метаболічними змінами.

У пацієнтів 1 групи розвиток порушень сну та делірію не залежав від рівня метаболічних змін. В той же час ступінь відновлення когнітивних функцій на 7 добу корелювала з розвитком метаболічних порушень. Так стан пам'яті визначався рівнем кортизолу ($R=-0,681$, $p=0,071$) і в більший мірі зумовленою ним гіперглікемією ($R=0,771$, $p=0,008$). Рівень кортизолу вірогідно корелював з порушенням мислення ($R=-0,520$, $p=0,038$). На 14 добу ОХ високий рівень кортизолу крові визначав зміни в психоемоційній сфері у тяжкообпечених, а саме порушення самопочуття ($R=-0,554$, $p=0,032$) та настрою ($R=-0,536$, $p=0,039$) за шкалою САН. В той же час розвиток гіперметаболізму-гіперкатаболізму не корелював зі ступенем відновлення когнітивної сфери к моменту виписки хворих 1 групи зі стаціонару.

Декілька інша картина склалась при обстеженні хворих 2 групи. Розвиток опікової енцефалопатії, її вираженість й тривалість визначались метаболічними змінами, що розвивались з 1 доби після опіку. Зростання рівня кортизолу крові на 1 добу корелювало з когнітивною дисфункцією в пізніші терміни ОХ, а саме: на 14 і 28 добу з порушенням мислення ($R=-0,609$, $p=0,047$ і $R=-0,595$, $p=0,032$, відповідно), на 14, 21 і 35 добу з порушенням пам'яті ($R=-0,747$, $p=0,008$; $R=-0,663$, $p=0,013$ і $R=0,733$, $p=0,015$, відповідно). Дов-

готривалі порушення пам'яті, при оцінці її стану на 90 добу після опіку, залежали від рівня кортизолу крові в гострому періоді ОХ, а саме на 3 та 7 доби ($R=-0,938$, $p=0,006$ і $R=-0,903$, $p=0,005$, відповідно), що співпадало з проведенням етапних оперативних втручань на тлі синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму.

Розвиток делірію корелював із ступенем збільшення кортизолу сироватки крові на 1 добу після опіку ($R=0,467$, $p=0,058$). Був виявлений недостовірний зв'язок між рівнем кортизолу та тривалістю делірію ($R=0,451$, $p=0,069$), рівнем гіперглікемії в ці ж терміни та типом делірію ($R=0,318$, $p=0,071$).

У пацієнтів 2 групи на 3 добу ОХ порушення сну корелювало з рівнем гіпопротеїнемії ($R=-0,483$, $p=0,001$). Тривалість порушення сну визначалась рівнем стресової гіперглікемії на 1 добу ($R=0,537$, $p=0,039$). Подальші процеси катаболізму білку (рівень білку крові на 7 добу) пролонгували тривалість інсомнії ($R=0,320$, $p=0,084$).

7. Висновки

Таким чином, на підставі отриманих результатів можливо зробити наступні висновки:

1. У пацієнтів з тяжкою термічною травмою спостерігався розвиток синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму, ступінь вираженості якого визначався глибиною та площею опікового ураження.
2. Одним з механізмів пошкодження нервової тканини був розвиток стрес обумовлених метаболічних змін на тлі тяжкої термічної травми. Динаміка рівня кортизолу в стадію опікового шоку співпадала зі змінами рівня нейронспецифічної енолази сироватки крові, як маркера пошкодження нервової тканини.
3. Розвиток та перебіг ССЗВ потенціював каскад метаболічних змін протягом гострого періоду опікової хвороби.
4. У пацієнтів з тяжкою термічною травмою (ІТУ до 90 од.) метаболічні зміни не впливали на розвиток інсомнії, делірію та віддалену когнітивну дисфункцію.
5. У пацієнтів з вкрай тяжкою термічною травмою (ІТУ>90 од.) порушення когнітивних функцій, делірій та інсомнія залежали від каскаду метаболічних змін, що розвивались з 1 доби опікового шоку.

Література

1. Хрулев, С. Е. Ожоговая травма с церебральными осложнениями у взрослых и детей (клиника, механизмы развития, профилактика) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: / С. Е. Хрулев. – ФГУ «ННИИТО». – Н. Новгород, 2009. – 34 с.
2. Finnerty, C. C. The Surgically Induced Stress Response [Text] / C. C. Finnerty, N. T. Mabvuure, A. Ali, D. N. Herndon // Journal of parenteral and enteral nutrition. – 2013. – Vol. 37, Issue 5. – P. 21S–29S. doi: 10.1177/0148607113496117
3. Селиванова, А. В. Гормонально-метаболические изменения у больных, находящихся в критическом состоянии [Текст] / А. В. Селиванова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 11. – С. 13–17.
4. Marik, P. E. Stress hyperglycemia: an essential survival response! [Text] / P. E. Marik, R. Bellomo // Critical Care. – 2013. – Vol. 17, Issue 2. – P. 305. doi: 10.1186/cc12514

5. Клигуненко, Е. Н. Место перфторана в алгоритме инфузионной терапии первых часов ожоговой травмы [Текст] / Е. Н. Клигуненко, В. В. Слинченков, Д. П. Лещев, А. Н. Прокопенко, О. П. Шевченко, Е. В. Буланенко. – «Актуальные проблемы термической травмы». – Санкт-Петербург, 2002. – С. 95–97.

6. Pileri, D. Serum Levels of Cortisol, Immunoglobulin, and C-reactive Protein in Burn Patients [Text] / D. Pileri, A. Accardo-Palumbo, L. D'Amelio, N. D'Arpa, G. Arnone, C. Grisaffi, M. Amico, R. Brancato, C. Lombardo, F. Conte // Annals of Burns and Fire Disasters. – 2009. – Vol. 22, Issue 1. – P. 3–5. – Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3188205/pdf/Ann-Burns-and-Fire-Disasters-22-3.pdf>

7. Xiu, F. Stress Hyperglycemia, Insulin Treatment, and Innate Immune Cells [Text] / F. Xiu, M. Stanojci, L. Diao, M. G. Jeschke // International Journal of Endocrinology. – 2014. – Vol. 2014. – P. 1–9. doi: 10.1155/2014/486403

8. Усенко, Л. В. Способ нивелирования стресс-индуцированной гипергликемии при тяжелых критических состояниях [Текст] / Л. В. Усенко, В. П. Муслин, Н. Ф. Мосенцев, Н. Н. Мосенцев // Медицина невідкладних станів. – 2013. – № 1 (48). – С. 103–114.

9. Клигуненко, Е. Н. Тιοцетам – мультиорганный протектор у больных со среднетяжелым и тяжелым течением острого периода ожоговой болезни [Текст] / Е. Н. Клигуненко, Е. Ю. Сорокина, Г. С. Канюка, В. В. Слинченков, Д. П. Лещев, А. А. Мосенко // Новости медицины и фармации в Украине. – 2007. – № 8 (212). – С. 10–12.

10. Сорокина, Е. Ю. Ожоговая энцефалопатия, как проявление органной дисфункции при тяжелой термической травме [Текст] / Е. Ю. Сорокина, Т. А. Буряк, Д. П. Лещев // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15, № 1. – С. 34–39.

References

1. Hrlev, S. E. (2009). Ozhogovaya travma s tserebralnyimi oslozhneniyami u vzroslykh i detey (klinika, mehanizmy razvitiya, profilaktika) [Burn injury with cerebral complications in adults and children (clinic, pathogenesis, prevention)]. FGU «NNIIO». Noviy Novgorod, 34.

2. Finnerty, C. C., Mabvuure, N. T., Ali, A., Kozar, R. A., Herndon, D. N. (2013). The Surgically Induced Stress Response.

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 37 (5), 21S–29S. doi: 10.1177/0148607113496117

3. Selivanova, A. V. (2012). Gormonalno-metabolicheskie izmeneniya u bolnykh, nahodyaschihsya v kriticheskom sostoyanii [Hormonal and metabolic changes in patients who are in critical condition]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika, 11, 13–17.

4. Marik, P. E., Bellomo, R. (2013). Stress hyperglycemia: an essential survival response! Critical Care, 17 (2), 305. doi: 10.1186/cc12514

5. Kligunenko, E. N., Slinchenkov, V. V., Leschev, D. P., Prokopenko, A. N., Shevchenko, O. P., Bulanenko, E. V. (2002). Mesto perftorana v algoritme infuzionnoy terapii pervykh chasov ozhogovoy travmy [The place of perftoran in the algorithm of infusion therapy in the first hours of burn injuries]. Aktualnyye problemy termicheskoy travmy. Sankt-Peterburg, 95–97.

6. Pileri, D., Accardo-Palumbo, A., D'Amelio, L., D'Arpa, N., Arnone, G., Grisaffi, C., Amico, M., Brancato, R., Lombardo, C., Conte, F. (2009). Serum Levels of Cortisol, Immunoglobulin, and C-reactive Protein in Burn Patients. Annals of Burns and Fire Disasters, 22 (1), 3–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3188205/pdf/Ann-Burns-and-Fire-Disasters-22-3.pdf>

7. Xiu, F., Stanojic, M., Diao, L., Jeschke, M. G. (2014). Stress Hyperglycemia, Insulin Treatment, and Innate Immune Cells. International Journal of Endocrinology, 2014, 1–9. doi: 10.1155/2014/486403

8. Usenko, L. V., Muslin, V. P., Mosentsev, N. F., Mosentsev, N. N. (2013). Sposob nivelirovaniya stress-indutsirovannoy giperglikemii pri tyazhelykh kriticheskikh sostoyaniyakh [The method of leveling stress-induced hyperglycemia in severe critical illness]. Meditsina nevidkladnih staniv, 1 (48), 103–114.

9. Kligunenko, E. N., Sorokina, E. Yu., Kanyuka, G. S., Slinchenkov, V. V., Leschev, D. P., Mosenko, A. A. (2007). Tiotsetam – multiorgannyiy protektor u bolnykh so srednetyazhelyim i tyazhelyim techeniem ostrogo perioda ozhogovoy bolezni [Tiotsetam – the multiorgan protector in patients with moderately severe and severe acute period of burn disease]. Novosti meditsiny i farmatsii v Ukraine, 8 (212), 10–12.

10. Sorokina, E. Yu., Buryak, T. A., Leschev, D. P. (2014). Ozhogovaya entsefalopatiya, kak proyavlenie organnoy disfunktsii pri tyazheloy termicheskoy travme [Burn encephalopathy, as a manifestation of organ dysfunction in severe thermal injury]. Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitelnoy meditsiny, 15 (1), 34–39.

Дата надходження рукопису 12.10.2015

Сорокіна Олена Юрїївна, доктор медичних наук, доцент, професор, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044
E-mail: sorokinaeu@ukr.net

Буряк Тетяна Олександрівна, асистент, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044
E-mail: takish@ua.fm

Сотнікова Євеліна Василівна, лікар-анестезіолог, відділення анестезіології та інтенсивної терапії для жінок, КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний центр матері та дитини ім. проф. М. Ф. Руднева», пр. Пушкіна, 26, м. Дніпропетровськ, Україна, 49006

Литвиненко Ніна Іванівна, лікар-анестезіолог, відділення анестезіології та інтенсивної терапії для жінок, КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний центр матері та дитини ім. проф. М. Ф. Руднева», пр. Пушкіна, 26, м. Дніпропетровськ, Україна, 49006